

Mechano-chemical Activation of Oxcarbazepine for the Enhancement of Solubility and Dissolution Rate

Amjad HUSSAIN ^{1*}, Javaria KHALID ¹, Muhammad S. ARSHAD ²,
Sidra NOREEN ¹, Nasir ABBAS ¹, Ejaz ALI ¹, Rahat SHAMIM ¹ & Sumera LATIF ³

¹ University College of Pharmacy, University of the Punjab, Lahore, Pakistan (54590)

² Faculty of Pharmacy, Bahauddin Zakariya University, Multan, Pakistan (60800)

³ Faculty of Pharmacy and Allied Health Sciences, LCWU, Lahore Pakistan (54500)

SUMMARY. The aim of this study was to improve the solubility and dissolution rate of a BCS class II drug, oxcarbazepine (OXC) by its mechano-chemical activation. Solid dispersions (SDs) were prepared by hot melt extrusion and co-milling techniques. The bulk properties, solubility and dissolution rate were determined and DSC, PXRD and FTIR spectroscopy were employed to characterize SDs. The results have shown good compressibility and excellent flow of co-milled mixtures, while no improvement for hot melt samples. The solubility of drug (0.448 ± 2 mg/mL) was increased by 2-3 folds in co-milled mixtures and 10-12 folds in hot melt mixture. The dissolution rate of OXC was increased up to 2.5 to 3 times in solid dispersions. Both DSC and PXRD results have shown reduction crystallinity while FTIR spectra indicated increase in hydrogen bonding. The study concludes that both mechano-chemical techniques are effective in enhancing solubility and dissolution of poor soluble drugs.

RESUMEN. El objetivo de este estudio fue mejorar la solubilidad y la velocidad de disolución de un fármaco BCS de clase II, la oxcarbazepina (OXC), mediante su activación mecanoquímica. Las dispersiones sólidas (SD) se prepararon mediante extrusión de fusión en caliente y técnicas de molienda conjunta. Se determinaron las propiedades de volumen, solubilidad y velocidad de disolución y se emplearon espectroscopía DSC, PXRD y FTIR para caracterizar las SD. Los resultados han demostrado una buena compresibilidad y un excelente flujo de mezclas molidas conjuntamente, mientras que no hay mejora para las muestras de fusión en caliente. La solubilidad del fármaco ($0,448 \pm 2$ mg/mL) se incrementó en 2-3 veces en mezclas mezcladas y 10-12 veces en mezcla de fusión en caliente. La velocidad de disolución de OXC se incrementó hasta 2,5 a 3 veces en dispersiones sólidas. Los resultados de DSC y PXRD han mostrado una reducción de la cristalinidad, mientras que los espectros de FTIR indicaron un aumento en la unión de hidrógeno. Se concluye que ambas técnicas mecanoquímicas son efectivas para mejorar la solubilidad y la disolución de fármacos pobremente solubles.

KEY WORDS: co-milling, dissolution rate, hot melt extrusion, mechano-chemical activation, solid dispersion, soluplus, solubility enhancement.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: amjad_husein@hotmail.com